

Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Mainz
(Direktor: Prof. Dr. G. Kuschinsky)

**Versuch einer experimentellen Aortenstenose bei
Meerschweinchen zur Erzeugung einer chronischen
Herzinsuffizienz**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität zu Mainz

vorgelegt von
Monika Fensterer
aus Bingen/Rhein

Mainz 1968

Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Mainz

(Direktor: Prof. Dr. G. Kuschinsky)

Versuch einer experimentellen Aortenstenose bei Meer-
schweinchen zur Erzeugung einer chronischen Herzin-
suffizienz.

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg - Universität zu Mainz

vorgelegt von
MONIKA FENSTERER
aus Bingen/Rhein

Mainz 1968



Dekan : Prof. Dr. Dr. Thews
Referent : Priv.-Doz. Dr. Reuter
Coreferent: Prof. Dr. Kuschinsky

Inhaltsverzeichnis

Einleitung	1
Methoden	3
Angewandte statistische Methoden	8
Ergebnisse:	
1. Schwimmtest und Schlagfrequenz- änderungen	12
2. Hämatokritwerte und Organgewichte	15
3. Elektrolytwerte in den verschie- denen Organen.	19
Diskussion	26
Zusammenfassung	34
Literaturverzeichnis	56

Eine chronische Herzinsuffizienz im Tierversuch zu erzeugen, wurde auf verschiedenen Wegen erreicht: einmal wurden Myocardschäden gesetzt durch z.B. Diphtherie-Toxin (FIZEL, BARTĄ u. FIZELOWA, 1961) oder Ligaturen der Coronararterien (STARR, JEFFERS u. MEADE); oder es wurde das apikale Drittel des Herzens abgebunden (VOGEL, MARX u. THER, 1965; VOGEL u. MARX, 1964); oder die Insuffizienz wurde hervorgerufen durch Klappenschäden des rechten oder linken Herzens, seien es Tricuspidalinsuffizienzen und Pulmonalstenosen (BARGER, ROE u. RICHARDSON, 1952; BENSON, FREIER, HALLAWAY u. JOHNSON, 1956; BENSON, HALLAWAY u. TURBAK, 1958; DAVIS, TRAPASSO u. YANKOPOULOS, 1959) oder Ruptur eines Klappensegels (HITCHINGS, DAUS u. WEARN, 1943); eine weitere Möglichkeit ist die Aortenkonstriktion (ABBOTT, 1928; BLEZNAK u. HAJDN, 1945), die entweder im abdominalen Bereich (ALEXANDER, EDMONDSON u. DRURY, 1953; ALEXANDER, HINSHAW u. DRURY, 1957; BLEZNAK, 1952; DRURY, 1959), in der Pars ascendens (FEINSTEIN, 1962; SCHWARZ u. LEE, 1962; WOLLENBERGER u. SCHULZE, 1961) oder im Bereich des Aortenbogens (GERTLER, 1959) durchgeführt wurde. Nach ALEXANDER, EDMONDSON u. DRURY (1953) ist die Stelle im abdominalen Bereich günstiger als im thorakalen Bereich, weil die Operation einfacher ist, der Thorax nicht eröffnet werden muß, und ein hoher Prozentsatz von Herzinsuffizienzen erreicht wird. Die Auswirkungen dieser experimentell verursachten Herzinsuffizienzen zeigten sich in den typischen Insuffizienzzeichen wie: Herzhypertrophie, Auftreten von Ödemen, Leberstauung, Elektrolytveränderungen. Ein anderer Versuch einer Aortenkonstriktion zur Herstellung einer Herzinsuffizienz ist der der Aortenstenose im Isthmusbereich. Bei unseren Versuchen an Meerschweinchen wurde

diese Art gewählt; untersucht wurde der Hämatokrit und der Effekt auf Organgewichte von Leber, Herz und Nebenniere; außerdem wurde in diesen Organen und im Musculus psoas der Gehalt an Natrium, Kalium und Calcium bestimmt.

Methoden

Für die Versuche standen Meerschweinchen zur Verfügung, denen vier bis fünf Monate vor Versuchsbeginn operativ eine Aortenstenose im Isthmusbereich beigebracht worden war:

Das Tier wurde 30 Minuten vor der Operation mit Atropin vorbehandelt, auf einem Präparierbrett befestigt, mit Äther narkotisiert, und künstlich mit einem Äther-Luft -Gemisch beatmet.

Nach Eröffnung des Thorax im dritten bzw. vierten Intercostalraum wurde die Aorta zwischen Herzbasis und Truncus brachiocephalicus freipräpariert. Mit einem Déchamp wurde ein Zwirnfaden um die Aorta geführt, ein polierter Messingstab - Durchmesser zwei bzw. 1.65mm - angelegt und über Aorta und Messingstab ein Knoten gelegt. Nach Herausziehen des Messingstabes wurde die Muskelnnaht mit Catgut durchgeführt und der Thorax komprimiert, um einen Unterdruck zu erzeugen. Nach der Hautnaht wurde die Spontanatmung abgewartet. (Die Operation wurde von Herrn Priv.-Doz.Dr.Klaus und Herrn Dr. Flörkemeier durchgeführt.)

Die meisten der so operierten Tiere starben entweder während der Operation oder in der Zeit bis zum weiteren Versuchsablauf. Bei der postmortalen Untersuchung ergaben sich bei einem Teil der operierten Tiere Herzhypertrophie und Thoraxtranssudat als Symptome einer Herzinsuffizienz. Mit den die Operation und einen Zeitraum von vier bis fünf Monaten überlebenden Tieren wurden die folgenden Untersuchungen durchgeführt.

Es handelte sich um männliche und weibliche Meerschweinchen mit einem Körpergewicht zwischen 420 und 900g.

Der Mittelwert der Gewichte der operierten Tiere lag bei 628g, der der Kontrollen bei 694g. Beim statistischen t-Test zeigte sich hierbei eine Signifikanz von 5% (s. Tab. 3).

Die operierten Tiere, wie auch die entsprechenden Kontrolltiere mußten zur Belastung des Herz-Kreislauf-Systems bei einer Wassertemperatur von 32° bis 33°C bis zur Erschöpfung schwimmen. Die Schwimmzeit wurde gestoppt. Im Laufe des Versuches wurden bei allen Tieren zur Herzfrequenzkontrolle mehrere EKG's geschrieben: das erste als Vorlauf vor dem Schwimmen, das zweite sofort nach der Belastung und ein drittes noch 15 Minuten Erholung.

Die Ableitung des EKG erfolgte in unnarkotisiertem Zustand in Anlehnung an die Methode von RICHMAN, WOOLSEY u. VALDIVIA (1965): in einem genügend großen, rechteckigen, oben offenen Plexiglaskasten waren auf dem Boden zwei Metallplatten angebracht, die als Ableitelektroden dienten und mit dem EKG-Gerät verbunden waren. Die Tiere wurden so hineingesetzt, daß sie mit dem linken Vorderbein und dem rechten Hinterbein auf den Platten standen. Vor dem Schwimmen wurden die Platten mit NaCl befeuchtet, um gut leitende Kontakte zwischen dem Tier und den Elektroden herzustellen; die Tiere verhielten sich ruhig, so daß die Ableitung gut gelang. Die Schwimmversuche wurden an jedem Tier dreimal im Abstand von einigen Tagen durchgeführt. Ausgewertet wurden die Ergebnisse der dritten Schwimmversuche. Nach einigen Tagen wurden die Tiere mit Kopfschlag getötet und ausgeblutet. Das Blut wurde aufgefangen,

mit 0.2ml Citrat versetzt und später zur Bestimmung des Hämatokrit in Hämatokritröhrchen 45 Minuten bei 3000 g zentrifugiert. Nach dem Ausbluten wurde sofort mit der Präparation begonnen: Eröffnung des Bauch-, und Brustraumes und Herausnahme des Herzens, der Leber, der Nebennieren und eines Musculus psoas. Die Organe wurden auf calciumfreies Blaubandfilter gelegt und sorgfältig präpariert unter Entfernung des Pericards, der Gefäßstümpfe, des Bindegewebes und der Gallenblase.

Die Vorhöfe wurden an der Vorhof -Kammer -Grenze von der Kammer getrennt, die Ventrikel an dem Septum interventriculare aufgeschnitten und Blutkoagula herausgewischt. Dann wurden die Organgewichte, beim Herzen das des gesamten Herzens und das der Vorhöfe und der Kammern getrennt, bestimmt. Anschließend wurde die Organaufbereitung durchgeführt:

Zur Organaufbereitung wurden in je ein dafür präpariertes und auf der Mettler -Waage gewogenes Veraschungs-röhrchen ein rechter Vorhof, ein linker Vorhof, in je zwei ein Organstück der Leber und in je vier Gläser ein Organstück des Muskels, der rechten Kammer und der linken Kammer gebracht, nachdem die Präparate zwischen calciumfreies Blaubandfilter gelegt und für 90 Sekunden nach einem standardisierten Verfahren abgepresst worden waren. Der rechte Vorhof, je zwei Proben von Leber, Muskel, rechtem und linkem Ventrikel wurden zur Natrium-, und Kaliumbestimmung verwendet, der linke Vorhof, je zwei Proben von Muskel, rechtem und linkem Ventrikel für die Calciumbestimmung. Es wurden je zwei Proben von Leber, Muskel, rechtem und linkem Ventrikel genommen, um die methodische Streubreite bei den Bestimmungen zu ermitteln. Für die statistische Auswertung wurde

der Mittelwert beider Einzelbestimmungen zugrunde gelegt.

Dann wurden die Röhrchen verschlossen, um den Feuchtgewichtswert nicht zu verändern, und später gewogen. Zum Trocknen der Präparate wurden die offenen Röhrchen in einen Trockenschrank bei 100°C für 24 Stunden gestellt. Die Trockengewichte der Proben von rechtem und linkem Vorhof, Leber, Muskel, rechtem und linkem Ventrikel wurden in % der Feuchtgewichte errechnet.

Anschließend wurden die Proben mit 0.5ml eines Säuregemisches aus Perchlorsäure und rauchender Salpetersäure im Verhältnis 1:1 versetzt und 3-4 Stunden in einem Aluminiumblock bei langsam steigenden Temperaturen (bis 210°C) verascht. Der Veraschungsr ckstand wurde mit 0.5ml einer 0.1n HCl aufgelöst und 90 Sekunden bei 80°C stehen lassen. Dann erfolgte die Messung der Elektrolytwerte:

Zu dem aufgelösten Veraschungsr ckstand wurden bei den Proben für die Natrium-, und Kaliumbestimmung 0.2ml Aqua dest. gegeben. Die Werte wurden in einem Eppendorf - Flammenphotometer gegen eine Eichkurve abgelesen, dann mit Hilfe eines Verdünnungsfaktors auf das Feuchtgewicht der Proben umgerechnet und in mäq Na (K)/kg Feuchtgewicht ausgedrückt. Die Eichkurve war angesetzt aus einer 1/200m NaCl bzw. KCl von 0.5 bis 5.0 mäq/l. Bei allen Messungen wurden Leerwerte angesetzt, die bei der Berechnung für die Elektrolytkonzentrationen berücksichtigt wurden.

Die Calciumbestimmung erfolgte nach der Methode von v. HATLING-BERG et alii (1966): zu dem aufgelösten Veraschungsr ckstand der Proben wurden 2ml eines Indikatorgemisches (0.25ml 0.0004m Calcein + 0.5ml 4m KOH + 1.25ml Aqua dest.) gegeben. Dabei bildet sich ein stark

fluoreszierender Calcium -Calcein -Komplex. Die Werte wurden in einem Beckman - Fluorometer gegen eine Eichkurve abgelesen; dann wurde mit Hilfe eines Verdünnungsfaktors auf das Feuchtgewicht der Proben umgerechnet und der Calciumgehalt in $\mu\text{Äq}/100\text{mg}$ Feuchtgewicht ausgedrückt. Die Eichkurve war angesetzt aus einer Calciumcarbonatlösung von 0.01 bis 0.35 $\mu\text{Äq}/\text{ml}$. Bei den Messungen wurden Leerwerte angesetzt, die bei der Berechnung für die Calciumkonzentrationen berücksichtigt wurden.

Anwendung statistische Methoden

a) Für die einzelnen Versuche wurde statistisch errechnet:

Durchschnittswert: $\bar{x}$

Standardabweichung des Mittelwertes: $s_{\bar{x}}$

Folgende Formeln liegen der Berechnung zugrunde:

Durchschnittswert der Einzelwerte: $\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}$
(n = Zahl der Fälle)

Standardabweichung des Mittelwertes: $s_{\bar{x}} = \frac{s_x}{\sqrt{n}}$

Varianz der Einzelwerte: $s_x^2 = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1}$
(mittlere quadratische Abweichung)

Standardabweichung der Einzelwerte: $s_x = \sqrt{s_x^2}$

b) Wilcoxon-Test

Beim Vergleich zweier Stichproben kann die Rechenarbeit wesentlich dadurch vereinfacht werden, indem man einen Rangtest verwendet. Hierbei werden nicht die Zahlen $a_1, a_2, \dots; b_1, b_2, \dots$ verwendet, sondern die Rangzahlen, die die einzelnen Stichprobenwerte in der zusammengefassten Stichprobe haben. Aus z.B. $a_1=43.6, a_2=57.7, a_3=60.5; b_1=54.7, b_2=54.9, b_3=57.6$ werden dann die Rangzahlen 1, 5, 6, 2, 3, 4. Geprüft wird mit der Summe der Rangzahlen der ersten Stichprobe R_1 . Die Hypothese wird abgelehnt, wenn diese Summe zu groß oder zu klein ist. Der Erwartungswert der Rangsumme $R_1 = \frac{n_1(n_1+n_2+1)}{2} \times n_1$ ist gleich dem Umfang der Stichprobe, aus der die Rangsumme R_1 stammt. Die Differenz R_1 minus Erwartungswert der Rangsumme R_1 muß zwischen $\pm c$ liegen. Die Testgröße c liegt tabelliert z.B. in Pfanzagl (1966) vor. Ist die Differenz $< -c$ und $> +c$, so ist der Unterschied der beiden Stichproben mit der ge-

wählten Irrtumswahrscheinlichkeit 5% oder 1% gesichert.
Bei hinreichender Größe der Stichprobenumfänge ($n_1 > 4$, $n_2 > 4$, $n_1 + n_2 > 30$) ist die Verteilung von R_1 durch eine Normalverteilung prüfbar, und zwar ist:

$$u = \frac{c}{\sqrt{\frac{\text{Erwartungswert für } R_1 \cdot n_2}{6}}}$$

Überschreitet dieser Quotient bei der geprüften Stichprobe die gewählten Signifikanzgrenzen für $u = 1.96$ ($p = 5\%$) oder $u = 2.56$ ($p = 1\%$), so kann die Nullhypothese mit der gewählten Irrtumswahrscheinlichkeit abgelehnt werden.

c) t-Test

Will man zwei Reihen von Meßwerten miteinander vergleichen, von denen man annehmen kann, daß sie normalverteilt, ungefähr streuungsgleich sind, und stochastisch unabhängig voneinander gewonnen wurden, so nimmt man die Prüfung der Differenzen der Mittelwerte am vorteilhaftesten mit dem t-Test vor. Hierbei wird die Differenz zwischen den Mittelwerten unter der Voraussetzung geprüft, daß beide Stichproben aus einer Grundgesamtheit mit derselben Streuung stammen. Die Standardabweichung der Grundgesamtheit wird geschätzt durch die Formel:

$$s = \sqrt{\frac{n_1 s_1^2 + n_2 s_2^2}{n_1 + n_2 - 2}}$$

Die Prüfgröße t errechnet sich nach der Formel:

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{s} \sqrt{\frac{n_1 n_2}{n_1 + n_2}}$$

wobei n_1 bzw. n_2 dem jeweiligen Stichprobenumfang entspricht. Ein statistisch gesicherter Unterschied von t liegt dann vor, wenn t den zu dem jeweiligen Freiheitsgrad $n_1 + n_2 - 2$ gehörenden tabellierten Grenzwert für die gewählte Irrtumswahrscheinlichkeit überschreitet.

d) Korrelations-, und Regressionsanalyse

Soll festgestellt werden, ob zwischen zwei stetigen Zufallsvariablen x und y , die die Werte $x_1, x_2, \dots, x_k$ bzw. $y_1, y_2, \dots, y_k$ annehmen können, eine Abhängigkeit besteht, so kann dies durch eine Regressions- oder Korrelationsanalyse geklärt werden.

Man geht hierbei so vor, daß man für jeden der Variablen x und y wie üblich die Durchschnitte $\bar{x}$ und $\bar{y}$, sowie die Varianzen der Einzelwerte berechnet. Außerdem berechnet man die Summen der Abweichungsprodukte (SAP), die sich aus der Summe der Einzelwerte x und y zusammensetzt. Mit diesen Werten schätzt man die sogenannte Regressionslinie, die dadurch charakterisiert ist, daß die Summe der Quadrate der Abweichungen zwischen den beobachteten Werten und den dazugehörigen Werten auf dieser Linie den kleinstmöglichen Wert annimmt. Diese Kurve (bei der linearen Regression eine Gerade) hat die Bezeichnung $y = bx + a$, wobei b die Steigung dieser Geraden gegen die x -Achse bildet, und a den Punkt auf der y -Achse bezeichnet, den die Gerade bei $x = 0$ schneidet. b (Regressionskoeffizient) gibt an, um wieviel y im Durchschnitt zunimmt, wenn x um eine Einheit wächst. b wird berechnet aus:

$$b = \frac{s_{xy}}{s^2(n-1)} \quad ; \quad a = \bar{y} - b\bar{x}$$

Ebenso wird die Regressionslinie berechnet, die angibt, um wieviel x im Durchschnitt zunimmt, wenn y um eine Einheit wächst.

Ob zwischen den beiden Variablen x und y ein Zusammenhang besteht, wird über den Korrelationskoeffizienten r errechnet.

$$r = \frac{s_{yx}}{s_x^2(n-1) \cdot s_y^2(n-1)}$$

Die Hypothese, es bestünde kein Zusammenhang zwischen den beiden Größen, wird dann abgelehnt, wenn r eine bestimmte GröÙe überschreitet, die vom Stichprobenumfang abhängt. Die Grenzwerte sind in den Geigy-Tabellen tabelliert.

Ergebnisse

Schwimmtest und Schlagfrequenzänderungen

Zu den Versuchen standen 22 operierte und ebensoviele Kontrolltiere zur Verfügung. Im Laufe der dreimal an verschiedenen Tagen durchgeführten Schwimmversuche starben einige Tiere, so daß die weiteren Versuche mit 20 operierten und 18 Kontrolltieren durchgeführt wurden.

Die Schwimmzeiten sowohl der operierten als auch der Kontrolltiere variierten sehr, sie lagen zwischen 2'45" und 11'10". Ein operiertes Tier erreichte eine Zeit von 20'. Die vermutete kürzere Schwimmzeit der operierten Tiere bestätigte sich nicht, denn die statistische Auswertung der Ergebnisse zeigte keinen signifikanten Unterschied zu den Kontrolltieren.

Bei der EKG -Schreibung wurde nur die Schlagfrequenz anhand der Häufigkeit der R-Zacke ausgewertet. Die Frequenz lag bei den EKG -Kontrollen vor dem Belastungsversuch bei den operierten Tieren zwischen 180 und 300 Schlägen/min, bei den Kontrolltieren zwischen 216 und 280 Schlägen/min. Statistisch ergab sich eine Signifikanz von 5% sowohl mit dem t-Test als auch mit dem Wilcoxon-Test (Tab. 1). Bei der Ableitung direkt nach dem Schwimmen erhöhte sich die Frequenz sowohl bei den operierten Tieren als auch bei den Kontrollen: sie lag bei den operierten Tieren zwischen 240 und 360 Schlägen/min, bei den Kontrollen zwischen 280 und 340 Schlägen/min. Der mittlere Frequenzanstieg betrug bei den operierten Tieren 79 Schläge/min, bei den Kontrolltieren dagegen nur 49 Schläge/min; auch statistisch ergab sich ein signifikanter Unterschied (Tab.2)

	Kontrolltiere	operierte Tiere	Signifikanz	
			t=	u=
Schwimmzeit $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	7'11" $\pm$ 0.85	7'11" $\pm$ 0.92	-	0.651
Schlagfrequenz vor dem Schwimmen $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ s	250 $\pm$ 5.58 24.0	228 $\pm$ 7.42 33.4	2.305 5%	2.229 5%
Schlagfrequenz nach dem Schwimmen $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ s	299 $\pm$ 3.67 15.8	307 $\pm$ 6.64 29.9	1.010	1.432
Schlagfrequenz nach 15' $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ s	272 $\pm$ 5.05 21.7	265 $\pm$ 8.56 38.5	0.867	0.782

Tabelle 1

Schwimmzeiten und Schlagfrequenzen vor und nach dem Schwimmen und nach 15' Erholung.

Ein signifikanter Unterschied zwischen Kontrollen und operierten Tieren besteht nur bei den Schlagfrequenzen vor dem Schwimmen.

	Kontrolltiere	operierte Tiere	Signifikanz u=
$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	49 $\pm$ 4.25	79 $\pm$ 6.38	2.89
s	28.2	28.6	1%

Tabelle 2

Die Differenz der mittleren Frequenzzunahme zwischen den Werten vor und nach dem Schwimmen ist bei den Kontrollen und den operierten Tieren signifikant unterschiedlich, d.h. der mittlere Frequenzanstieg nach dem Schwimmen lag bei den operierten Tieren höher als bei den Kontrollen.

Nach 15' Erholung der Tiere zeigte die Frequenz einen geringen Rückgang. Die Ausgangswerte wurden jedoch nicht erreicht. Bei den operierten Tieren lag die Frequenz 15' nach Beendigung des Schwimmversuches zwischen 180 und 340 Schlägen/min, bei den Kontrollen zwischen 240 und 300 Schlägen/min. Der Rückgang war bei den operierten Tieren stärker als bei den Kontrollen, obwohl die Frequenz direkt nach dem Schwimmen bei den operierten Tieren geringfügig höher lag. Aber diese Unterschiede in der Frequenz sowohl sofort nach dem Schwimmen als auch nach der 15' -Pause zwischen operierten und Kontrolltieren ließen sich statistisch nicht erhärten.

Hämatokritwerte und Organgewichte

Die Hämatokritwerte schwankten zwischen 38% und 46% bei den operierten Tieren, bei den Kontrollen zwischen 37% und 46%. Hier lag bei den beiden Versuchsreihen auch statistisch kein Unterschied vor (Tab.3). Das Blut von drei operierten Tieren allerdings gerann trotz des Citrat -Zusatzes.

Bei der Bestimmung der Organgewichte wurde das Gewicht der Leber, der Nebennieren, des gesamten Herzens und das der Ventrikel und der Vorhöfe getrennt festgestellt. Die Mittelwerte mit den zugehörigen Steuungen sind in Tabelle 4 aufgeführt.

Das Gewicht des gesamten Herzens betrug zwischen 1.51g und 3.00g bei den operierten Tieren und zwischen 1.61g und 2.62g bei den Kontrollen. Die Ventrikelgewichte lagen zwischen 1.41g und 2.72g bei den operierten, zwischen 1.46g und 2.45g bei den Kontrolltieren.

	Kontrolltiere	operierte Tiere	Signifikanz	
			t=	u=
Hämatokrit $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ ■	41 $\pm$ 0.61 2.61	42 $\pm$ 0.65 2.67	1.076	1.518
Körpergewicht $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ ■	694 $\pm$ 23.60 101.50	628 $\pm$ 21.50 96.90	2.044 5%	1.593

Tabelle 3

Hämatokritwerte und Körpergewichte
(in %) (in g)

		Kontrolltiere	operierte Tiere	Signifikanz	
				t=	u=
Vorh8fe	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ s	0.20 $\pm$ 0.01 0.06	0.19 $\pm$ 0.01 0.05	0.697	0.423
Ventrikel	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ s	1.95 $\pm$ 0.63 2.73	1.82 $\pm$ 0.70 3.13	0.067	1.695
Herz gesamt	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ s	2.15 $\pm$ 0.65 2.81	2.02 $\pm$ 0.78 3.52	0.124	1.739
Leber	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ s	27.1 $\pm$ 1.38 5.93	20.1 $\pm$ 0.88 3.96	4.182 1%	3.377 1%
Neben- nieren	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ s	0.71 $\pm$ 0.03 0.14	0.41 $\pm$ 0.02 0.08	8.372 1%	3.187 1%

Tabelle 4

Zusammenstellung der Organgewichte (Feuchtgewichte in g).

Auffallend ist die Signifikanz der Unterschiede der Leber-, und Nebennierengewichte, wobei die Werte bei den Kontrolltieren höher liegen.

Die Gewichte der Vorhöfe lagen bei den operierten Tieren zwischen 0.10g und 0.28g, bei den Kontrollen zwischen 0.13g und 0.34g. Ihr Gewicht betrug jeweils rund 1/10 des Gewichtes der entsprechenden Ventrikel; Mittelwert der Vorhofsgewichte der operierten Tiere: 0.19g im Verhältnis zu dem Mittelwert der Ventrikelgewichte von 1.82g; Mittelwert der Vorhofsgewichte der Kontrolltiere: 0.20g im Verhältnis zu dem Mittelwert der Ventrikelgewichte von 1.95g. Die Durchschnittsgewichte der gesamten Herzen und der Ventrikel lagen bei den Kontrollen also etwa gleich wie bei den operierten Tieren. Zu berücksichtigen ist hierbei aber, daß das durchschnittliche Körpergewicht der Kontrolltiere um rund 65g größer war (Signifikanz von 5%; Tab.3) als das der operierten Tiere. Eine chronische Überlastung des Herzens - ersichtlich an einer Hypertrophie (GENTLER, 1959) - scheint nach diesen Werten nicht vorgelegen zu haben, zumal sich auch statistisch keinerlei Signifikanz zeigte.

Bei der Gewichtsbestimmung der Leber ergab sich folgendes: ihr Gewicht lag bei den operierten Tieren zwischen 13.2g und 26.5g, bei den Kontrollen zwischen 17.2g und 38.3g. Selbst wenn man in Betracht zieht, daß die Körpergewichte bei den Kontrolltieren höher lagen, überrascht das Ergebnis, daß die Lebergewichte bei den Kontrollen im Mittel wesentlich höher sind als bei den operierten Tieren (Tab.4). Das bestätigen auch die statistischen Tests, die beide einen signifikanten Unterschied von 1% zeigen. Wenn eine chronische Insuffizienz des Herzens bestanden hätte, hätte die Leber bei den operierten Tieren gestaut sein müs-

sen, wie von VOGEL, MARX u. THER (1965) und von SCHWARTZ u. LEE (1962) berichtet wird.

Ebenso verhielt es sich mit den Ergebnissen der Nebennierengewichte: sie lagen bei den operierten Tieren zwischen 0.25g und 0.55g, bei den Kontrollen zwischen 0.27g und 1.64g. Auch hier waren die Gewichte bei den Kontrollen höher, was auch statistisch aus einer Signifikanz von 1% zu ersehen ist (Tab.4).

Schließlich wurde das Trockengewicht der Organproben in % des Feuchtgewichtes bestimmt. Wie aus Tabelle 5 ersichtlich ist, zeigten sich zahlenmäßig und auch statistisch keinerlei Unterschiede.

Elektrolytwerte in den verschiedenen Organen

Die Natriumwerte des rechten Vorhofs lagen bei den operierten Tieren zwischen 47.2 und 97.5mÄq/kg Feuchtgewicht; außerdem wurde ein auffallend hoher Wert von 131.2mÄq/kg FG gemessen. Bei den Kontrolltieren betrugen die Werte zwischen 48.3 und 106.3mÄq/kg FG. Der Natriumgehalt der Leber lag zwischen 21.4 und 41.6mÄq/kg FG bei den operierten Tieren; außerdem ergab sich, bei dem gleichen Tier, das den hohen Natriumwert im rechten Vorhof hatte, ein Wert von 70.2mÄq/kg FG. - Dieses Tier zeigte auch höhere Werte als die übrigen Tiere bei der Bestimmung des Gewichtes von Herz und Ventrikeln: das Herzgewicht betrug 3.00g gegenüber dem Höchstgewicht von 2.57g der übrigen Herzen; die Ventrikel wogen 2.72g gegenüber dem Höchstwert der übrigen Ventrikel von 2.29g. - Bei den Kontrolltieren wurden zwischen 21.0 und 42.0mÄq Na/kg FG Leber gemessen. Das Natrium im Muskel lag zwischen 13.6 und 38.8mÄq/kg FG bei den Operierten, zwischen 18.1 und 28.0mÄq/kg FG bei den Kontrollen. Der Gehalt des rechten Ventrikels

		Kontrolltiere	operierte Tiere	Signifikanz U=
Rechter Vorhof	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ ■	19.13 $\pm$ 0.52 2.22	19.5 $\pm$ 0.29 1.31	0.16
Linker Vorhof	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ ■	19.16 $\pm$ 0.50 2.14	18.7 $\pm$ 0.66 2.97	0.51
Rechter Ventrikel	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ ■	20.88 $\pm$ 0.82 3.51	20.7 $\pm$ 0.33 1.48	0.07
Linker Ventrikel	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ ■	21.0 $\pm$ 0.33 1.42	20.8 $\pm$ 0.42 1.92	0.27
Leber	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ ■	29.67 $\pm$ 0.46 1.96	30.4 $\pm$ 0.45 2.03	1.53
Muskel	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ ■	23.91 $\pm$ 0.48 2.07	24.6 $\pm$ 0.56 2.53	0.62

Tabelle 5

Die Trockengewichte sind in % der Feuchtgewichte berechnet; es ergeben sich keine Unterschiede zwischen Kontrollen und operierten Tieren.

an Natrium betrug bei den operierten Tieren 31.3 bis 70.6mÄq/kg FG, bei den Kontrolltieren 34.8 bis 65.0mÄq/kg FG, der des linken Ventrikels bei den operierten Tieren 34.3 bis 66.7mÄq/kg FG, bei den Kontrollen 29.8 bis 72.7mÄq/kg FG. Aus diesen Werten zeigt sich lediglich ein geringer Unterschied des Natriumgehaltes des rechten und linken Ventrikels: der des rechten Ventrikels liegt im Mittel sowohl bei den operierten Tieren (um 6.0mÄq/kg FG) als auch bei den Kontrollen (um 3.1mÄq/kg FG) etwas höher als der des linken Ventrikels (Tab. 6). Außerdem liegen die Werte bei den operierten Tieren niedriger als bei den Kontrollen: um 1.0mÄq/kg FG beim rechten Ventrikel, um 4.0mÄq/kg FG beim linken. Die Unterschiede im Natriumgehalt der Organe zwischen operierten und Kontrolltieren waren minimal, sodaß sich auch statistisch keine Signifikanz zeigte (Tab.6).

Bei den Kaliumwerten ergab sich folgendes: die Werte im rechten Vorhof lagen bei den operierten Tieren zwischen 43.6 und 104.1mÄq/kg FG, bei den Kontrollen zwischen 54.7 und 83.5mÄq/kg FG. Der Kaliumgehalt bei den operierten Tieren war höher als bei den Kontrolltieren, was sich auch statistisch durch den Wilcoxon-Test mit einer Signifikanz von 1% sichern ließ (Tab.7). Die Konzentration in der Leber lag zwischen 61.9 und 115.4mÄq/kg FG bei den operierten Tieren, zwischen 69.3 und 98.8mÄq/kg FG bei den Kontrollen; diejenige des Muskels betrug bei den operierten Tieren zwischen 82.9 und 149.7mÄq/kg FG, bei den Kontrollen zwischen 95.2 und 125.4mÄq/kg FG; die Werte des linken Ventrikels der operierten Tiere erstreckten sich von 65.0 bis 97.2mÄq/kg FG, die der

		Kontrolltiere	operierte Tiere	Signifikanz	
				t=	u=
Rechter Vorhof	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ s	65.1 $\pm$ 3.30 14.20	67.9 $\pm$ 4.16 18.70	0.514	0.540
Rechter Ventrikel	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ s	50.2 $\pm$ 1.79 59.22	49.1 $\pm$ 1.98 8.89	0.403	0.789
Linker Ventrikel	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ s	47.1 $\pm$ 2.72 136.08	43.1 $\pm$ 2.18 9.82	1.147	1.225
Leber	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ s	31.2 $\pm$ 1.28 30.80	33.7 $\pm$ 2.29 10.30	0.920	0.891
Muskel	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ s	23.4 $\pm$ 0.70 8.30	22.6 $\pm$ 1.36 6.10	0.501	1.036

Tabelle 6
=====

Der Natriumgehalt (mÄq/kg FG) in den verschiedenen Organen zeigt keine Unterschiede zwischen Kontrollen und operierten Tieren.

Kontrolltiere von 57.5 bis 88.9 mÄq/kg FG. Obwohl bei diesen drei Organen der Mittelwert bei den operierten Tieren auch höher lag als bei den Kontrollen, ließ sich statistisch keine Signifikanz nachweisen. Dagegen zeigten die Werte des rechten Ventrikels eine Signifikanz von 5% sowohl bei Anwendung des Wilcoxon -Testes als auch des t-Testes: sie lagen bei den operierten Tieren zwischen 70.4 und 101.5 mÄq/kg FG, bei den Kontrollen zwischen 61.0 und 87.9 mÄq/kg FG (Tab.7). Damit lagen also die Kaliumwerte des rechten Vorhofs und des rechten Ventrikels bei den operierten Tieren statistisch gesichert höher als bei den Kontrolltieren.

Die Calciumkonzentration im linken Vorhof betrug bei den operierten Tieren zwischen 0.08 und 0.45 $\mu\text{Äq}/100\text{mg FG}$, bei den Kontrollen zwischen 0.14 und 0.55 $\mu\text{Äq}/100\text{mg FG}$; im Muskel lag sie zwischen 0.19 und 0.34 $\mu\text{Äq}/100\text{mg FG}$ bei den operierten, zwischen 0.18 und 0.29 $\mu\text{Äq}/100\text{mg FG}$ bei den Kontrolltieren. Der rechte Ventrikel enthielt bei den operierten Tieren zwischen 0.22 und 0.53 $\mu\text{Äq Calcium}/100\text{mg FG}$, bei den Kontrollen zwischen 0.24 und 0.43 $\mu\text{Äq Calcium}/100\text{mg FG}$. Die Werte im linken Ventrikel lagen bei den operierten Tieren zwischen 0.17 und 0.37 $\mu\text{Äq}/100\text{mg FG}$, bei den Kontrollen zwischen 0.21 und 0.33 $\mu\text{Äq}/100\text{mg FG}$. Aus diesen Werten ist kein Unterschied des Calciumgehaltes der Organe bei den operierten und Kontrolltieren zu ersehen; auch statistisch ergab sich keinerlei Signifikanz (Tab.8).

Die Korrelations -und Regressionsrechnung wurde durchgeführt einmal zwischen den Nebennierengewichtsdifferenzen und den Lebergewichtsdifferenzen, zum anderen

		Kontrolltiere	operierte Tiere	Signifikanz	
				t=	u=
Rechter Vorhof	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ s	63.8 $\pm$ 1.85 63.10	70.0 $\pm$ 2.56 11.50	1.909	2.64 1%
Rechter Ventrikel	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ s	74.8 $\pm$ 1.67 51.86	80.2 $\pm$ 1.77 7.95	2.181 5%	2.16 5%
Linker Ventrikel	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ s	73.4 $\pm$ 1.96 71.21	79.2 $\pm$ 2.08 9.38	1.991	1.75
Leber	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ s	77.6 $\pm$ 1.72 54.82	81.6 $\pm$ 3.13 14.10	1.077	0.61
Muskel	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ s	109.4 $\pm$ 1.97 71.52	113.6 $\pm$ 3.93 17.70	0.914	0.93

Tabelle 7

Der Kaliumgehalt (mEq/kg FG) zeigt bei den operierten Tieren im rechten Vorhof und im rechten Ventrikel signifikant höhere Konzentrationen als bei den Kontrolltieren.

		Kontrolltiere	operierte Tiere	Signifikanz	
				t=	u=
Linker Vorhof	$\bar{x} \pm s_x$ s	0.28 $\pm$ 0.02 0.01	0.29 $\pm$ 0.02 0.08	0.352	0.716
Rechter Ventrikel	$\bar{x} \pm s_x$ s	0.31 $\pm$ 0.01 0.0	0.29 $\pm$ 0.02 0.07	1.805	1.315
Linker Ventrikel	$\bar{x} \pm s_x$ s	0.25 $\pm$ 0.01 0.0	0.25 $\pm$ 0.02 0.07	0.0	0.692
Muskel	$\bar{x} \pm s_x$ s	0.23 $\pm$ 0.01 0.0	0.25 $\pm$ 0.02 0.08	0.360	1.315

Tabelle 8

Zwischen Kontrolltieren und operierten Tieren liegen keine unterschiedlichen Calciumkonzentrationen ($\mu\text{Äq}/100\text{mg FG}$) in den Organen vor.

zwischen den Schlagfrequenzdifferenzen vor dem Schwimmen und den Kaliumgehaltsdifferenzen der rechten Ventrikel. Die Korrelationen waren negativ, da sich zwischen den jeweils zwei Zufallsvariablen keine Abhängigkeit beweisen ließ (Tab. 9).

	Korrelation zwischen Leber- gewichtsdifferenzen und Ne- bennierengewichtsdifferenzen	Korrelation zwischen Schlagfrequenzdifferenzen vor dem Schwimmen und Kaliumgehaltsdifferenzen der rechten Ventrikel
b=	0.013	0.104
r=	0.169	0.366
Freiheitsgrad (n-2)=	16	16

Tabelle 9

Die Korrelations-, und Regressionsrechnung ist negativ, da die Werte für $p > 5\%$ betragen, d.h. sie sind statistisch nicht gesichert.

Diskussion

CRITZ (1966) berichtet, daß bei splenektomierten Ratten der SGOT-Titer nach einem Schwimmversuch von kurzer Dauer abnahm, nach längerer Schwimmzeit progressiv zunahm; Belastung durch Schwimmen, um eine vorhandene Dekompensation weiter zu steigern, wurde von VOGEL, MARX u. TIDER (1965) durchgeführt mit dem Ergebnis, daß sich die Rechtsinsuffizienzzeichen nur in geringem Maße erhöhten, das relative Herzgewicht nicht. Die Wirkung unserer Schwimmversuche auf die Schlagfrequenz des Herzens zeigte folgendes: die Belastung durch das Schwimmen zeigte sich deutlich, besonders bei den operierten Tieren: der Mittelwert ihrer Frequenz vor dem Schwimmen lag niedriger (228 Schläge/min) als der der Kontrollen (250 Schläge/min). Beim Schwimmen stieg die Frequenz bei den operierten Tieren um rund 30 Schläge/min, bei den Kontrollen nur um 50 Schläge/min, was darauf schließen ließe, daß das Minutenvolumen bei den operierten Tieren in stärkerem Ausmaß durch Frequenzzunahme gesteigert wurde als bei den Kontrolltieren. Dies wäre bei Bestehen einer Herzinsuffizienz zu erwarten.

Den von GRETER und FRIEDMANN beobachteten Abfall des Hämatokrit bei Ratten, die in einer Treitmühle liefen, haben wir nach der Belastung durch Schwimmen nicht geprüft; er wurde erst nach Tötung der Tiere bestimmt und zeigte keinen Unterschied zwischen operierten und Kontrolltieren.

Ao-Genverengung führte nach Angaben in der Literatur

stets zur Hypertrophie des Herzens: nach fünf Tagen bei Ratten in 25% der Fälle (BEZNAK, 1952); außerdem wurde in jenen Versuchen eine Abnahme des Körpergewichtes verzeichnet. Bei unseren Versuchen waren die operierten Tiere auch im Mittel leichter als die Kontrollen, was aber wohl auf der Auswahl der Tiere beruhte (s.S.4). Ebenso zeigten bei Meerschweinchenversuchen mit Aortenkonstriktion (SCHWARTZ u. LEE, 1962) die Tiere nach zwei bis zehn Tagen Insuffizienzzeichen wie Gewichtsverlust, Transsudat, Herzerweiterung; Leber, Milz und Nieren waren vergrößert. Bei den Tieren, die diese Veränderungen nicht zeigten, ergab sich eine unzureichende Ligatur der Aorta. Auch bei Versuchen an Ratten mit Aortenstenose trat nach zwei bis achtundzwanzig Tagen Herzhypertrophie auf (BEZNAK u. HAJDI, 1945), die aber nur so lange bestehen blieb, wie der verengende Ring vorhanden war; mit der Entfernung desselben nach zwei Tagen bildete sie sich zurück. Zwölf Monate nach operativer Stenose der Aorta ascendens wurden Insuffizienzerscheinungen wie Linksventrikelhypertrophie festgestellt (WOLLENBERGER u. SCHULZE, 1961), das Herzgewicht war aber nicht erhöht. Dagegen waren bei Meerschweinchen nach Ligatur des Aortenbogens nach zehn bis zwölf Tagen der linke Vorhof und der linke Ventrikel vergrößert, die Leber gestaut, die Milzen wesentlich größer und schwerer als bei den Kontrolltieren (GERTLER, 1959). Auch bei Hunden mit chronischer Herzinsuffizienz, hervorgerufen durch operative Pulmonalstenose und Tricuspidalinsuffizienz, wurde eine mittlere Zunahme des relativen Herzgewichtes um 9% festgestellt gegenüber dem Mittelwert der Kontrolltiere (BEESON, 1947, HALLAWAY u. JOHNSON, 1956). Nach GRAFF (1953) kann die

Ventrikelmuskelmasse bei cardialer Hypertrophie bis zum Sechsfachen gesteigert werden, die Herzleistung bis zum Zwanzigfachen.

Vergleicht man diese Ergebnisse - mit Ausnahme derjenigen von WOLLENBERGER u. SCHULZE (1961) angegebenen - mit unseren Resultaten, die bei operierten Tieren weder ein erhöhtes Herz-, noch ein gesteigertes Lebergewicht zeigten, so könnte angenommen werden, daß keine chronische Herzinsuffizienz vorgelegen habe.

Bei den chronischen Herzinsuffizienzen wurden außer den klassischen Insuffizienzerscheinungen andere Reaktionen festgestellt: Vermehrung der Herzmuskelfibrillen (SHIPLEY, R.A., SHIPLEY, L.J. u. WEARN, 1937) - nach BEEZNAK (1952) hypertrophiert nach Aortenverengung ausschließlich der linke Ventrikel; kein Unterschied im Actomyosingehalt von normalen und insuffizienten Herzmuskeln (DAVIS, CARROLL, TRAPASSO u. YANKOPOULOS, 1960; DAVIS, TRAPASSO u. YANKOPOULOS, 1959); verminderte Pufferkapazität des geschädigten Herzwebes (HARRISON, PILCHER u. EWING, 1930); Verlust von energiereichen Phosphaten und Gesamtcreatin (FEINSTEIN, 1962); Elektrolytveränderungen.

Der Calciumgehalt des rechten Ventrikels beim toten Menschen, mit Herzinsuffizienz (WILKINS u. CULLEN, 1933) zu Lebzeiten belastet, war höher als der des linken, die Variationen des Calciumgehaltes waren allerdings sehr groß; es schien, daß anomale Herzen eine Abnahme der Calciumkonzentration zeigten. In unseren Versuchen dagegen zeigten sich keine Unterschiede im Calciumgehalt bei operierten Tieren und Kontrolltieren.

Bei durch Diphtherietoxin geschädigten Herzen von Kaninchen veränderte sich der Gesamtgehalt von Natrium und Kalium im linken Ventrikel (FIZEL, BARTA u. FIZELLOVA, 1961): die Gesamtmenge des Kalium/kg Feuchtgewicht und Trockengewicht war erhöht, die des Natrium vermindert. WILKINS u. CULLEN (1933) berichten, daß beim toten Menschen, der an Herzinsuffizienz litt, im Herzen weniger Kalium und mehr Natrium vorhanden war als bei Kontrollen. Bei anderen Versuchen (ALEXANDER, HINSHAW u. DRURY, 1957) zeigte sich bei aortenstenosierten Tieren ein dreimal so hoher Natriumgehalt wie bei den Kontrollen. Nach anderen Autoren (CALHOUR, CULLEN, CLARKE u. HARRISON, 1931) verursacht Überarbeitung oder Anstrengung einen Kaliumverlust im Herzmuskel. Kaliumverlust sei aber nicht notwendig bei Herzinsuffizienz. Ein Ventrikel, der insuffizient sei, habe immer einen geringen Kaliumgehalt, aber ein Ventrikel, der einen geringen Kaliumgehalt habe, müsse nicht unbedingt insuffizient sein. Auch nach HITCHINGS, DAUS u. WEARN (1943) ist Myocardinsuffizienz beim Menschen begleitet von Kaliumverlust und einem Anstieg der Natriumwerte. Verminderter Kaliumgehalt der Herz-, und Skelettmuskulatur von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz zeigte sich auch bei Versuchen von HARRISON, PILCHER u. EWING, (1930). Von anderen (BENSON, FLEIER, HALLAWAY u. JOHNSON, 1956) wurde bei Hunden mit Herzinsuffizienz ebenfalls ein erhöhter Natriumgehalt im rechten und linken Ventrikel gefunden; die Konzentrationen von Kalium waren bei insuffizienten und Kontrolltieren gleich.

Bei unseren Versuchen zeigte sich im Gegensatz zu den erwähnten Resultaten ein erhöhter Kaliumgehalt im rechten

Vorhof und im rechten Ventrikel bei den operierten Tieren. Der Natriumgehalt dagegen zeigte keine Unterschiede bei operierten und Kontrolltieren.

Der Kaliumgehalt der Beinmuskeln bei Patienten mit Herzinsuffizienz war geringer als bei Menschen, die aus einem anderen Grunde starben (HARRISON, PILCHER u. EWING, 1930). Der Natrium-, und Calciumgehalt des Musculus psoas war bei insuffizienten Hunden leicht erhöht (BENSON, FREIER, HALLAWAY u. JOHNSON, 1956). Bei unseren Versuchen zeigten weder die Natrium-, noch die Kalium-, noch die Calciumwerte des Musculus psoas Unterschiede bei operierten Tieren und Kontrollen.

Nachdem wir bei unseren Versuchstieren den Thorax eröffnet und das Herz herausgenommen hatten, wurde die Aorta präpariert und an der Stenosestelle untersucht. Es zeigten sich von außen keine Veränderungen durch den ursprünglich angelegten Zwirnfaden. An der Aorteninnenwand war eine leichte, ins Lumen vorspringende Vorwölbung zu sehen. Dieser Befund zeigt, daß wohl eine - wenn auch nur geringgradige - Stenose bestanden haben muß. Da sich nun aber bei den operierten Tieren in den Organengewichtsbestimmungen und der Bestimmung der Elektrolytkonzentrationen keine wesentlichen Unterschiede ergeben haben, muß angenommen werden, daß entweder eine rasche Kompensation des durch die Stenose wohl beeinträchtigten Kreislaufs erfolgte, die eine Leberstauung gänzlich erst entstehen ließ, oder daß sich ein ausreichender Kollateral-Kreislauf gebildet hatte, wie er von ABBOTT (1926)

beim Menschen mit Aortenstenose an der Insertion des Ligamentum arteriosum beschrieben wurde; nach ABBOTT (1928) hängt das charakteristische Bild der Verengung von der Entwicklung eines Kollateralkreislaufes ab. DRURY (1959) dagegen meint, daß die Entwicklung von Kollateralen bei Kaninchenversuchen nicht bedeutend erscheint.

Eine weitere Erklärungsmöglichkeit für unsere Ergebnisse besteht darin, daß die operative Methode der Aortenstenosebildung im Isthmusbereich, wie sie bei diesen Meerschweinchen durchgeführt wurde, nicht zur Erzeugung einer chronischen Herzinsuffizienz ausreichte, wie dies auch von SCHWARTZu.LEE (1962) erwähnt wird.

Zusammenfassung

1. Die Aorta von Meerschweinchen wurde im Isthmusbereich mit Hilfe eines Zwirnfadens stenosiert.
2. Bei den operierten Tieren, die durch Schwimmversuche zusätzlich belastet wurden, bestätigte sich nicht die vermutete kürzere Schwimmzeit im Vergleich zu den Kontrollen (Tab.1).
3. Die Schlagfrequenzen vor dem Schwimmen lagen bei den Kontrolltieren statistisch gesichert höher als bei den operierten Tieren; nach dem Schwimmen waren sie sowohl bei den operierten Tieren als auch bei den Kontrollen erhöht, aber statistisch nicht zu erhärten (Tab.1). Allerdings zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen Kontrolltieren und operierten Tieren im mittleren Frequenzanstieg (Tab.2). Nach 15' Erholung gingen die Frequenzen etwas zurück, erreichten aber nicht die Ausgangswerte (Tab.1).
4. Die Hämatokritwerte zeigten zwischen Kontrolltieren und operierten Tieren keine Unterschiede (Tab.3).
5. Bei der Bestimmung der Organgewichte zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen Kontrolltieren und operierten Tieren nur bei Leber und Nebennieren, wobei die Werte jeweils bei den Kontrollen höher lagen (Tab.4).
6. Die Trockengewichte der Organe in % der Feuchtgewichte ergaben keine Unterschiede zwischen Kontrollen und operierten Tieren (Tab.5).

7. Der Natriumgehalt in den verschiedenen Organen zeigte zwischen Kontrollen und operierten Tieren keine signifikanten Unterschiede (Tab.6) - allerdings fiel ein Tier durch extrem hohe Werte auf.
8. Beim Vergleich der Kaliumwerte der Kontrollen und der operierten Tiere ergab sich ein signifikant höherer Kaliumgehalt für den rechten Vorhof und den rechten Ventrikel der operierten Tiere (Tab.7).
9. Bei den Calciumwerten stellten sich keine Unterschiede zwischen Kontrolltieren und operierten Tieren heraus (Tab.8).
10. Es zeigten sich negative Korrelationen zwischen Nebennierengewichtsdifferenzen und Lebergewichtsdifferenzen und zwischen Schlagfrequenzdifferenzen und Kaliumgehaltdifferenzen der rechten Ventrikel (Tab. 9).

Literaturverzeichnis

Abbott, M.E.: Coarctation of the aorta of the adult type.
Amer. Heart J. 3, 574, 1928

Alexander, N., Edmondson, H.A. u. Drury, D.R.:
The production of experimental congestive
heart failure in rabbits.
Circulat. Res. 1, 491, 1953

Alexander, N., Hinshaw, L.B. u. Drury, D.R.:
Mechanism of congestive heart failure
following aorta constriction in rabbits.
Circulat. Res. 5, 375, 1957

Barger, A.C., Roe, B.B. u. Richardson, G.S.:
Relation of valvular lesions and of exercise
to auricular pressure, work tolerance, and
to development of chronic congestive failure
in dogs.
Amer. J. Physiol. 169, 384, 1952

Benson, A.S., Freier, D.F., Hallaway, B.E. u. Johnson, H.J.:
Distribution of fluid and electrolytes and
concentration of Actomyosin and other proteins
in the myocardium of dogs with chronic con-
gestive heart failure.
Amer. J. Physiol. 187, 483, 1956

Benson, A.S., Hallaway, B.E. u. Turbak, Ch.E.:
Contractile properties of glycerol-extracted
muscle bundles from the chronically failing
canine heart.
Circulat. Res. 6, 122, 1958

Beznák, M.von u. Hajdn, J.:

Ist die hämodynamische Herzhypertrophie der
weißen Ratte eine Beschädigungshypertrophie?

Schweiz. med. Wschr. 75, 300, 1945

Beznák, M.von: The effect of the pituitary and growth hormone
on the blood pressure and the ability of
the heart to hypertrophy.

J. Physiol. 116, 74, 1952

Calhour, J.A., Cullen, G.E., Clarke, G. u. Harrison, T.R.:

Studies in congestive heart failure. VI. The
effect of overwork and other factors on the
potassium content of the cardiac muscle.

J. Clin. Invest. 2, 393, 1931

Critz, J.B.: Effect of swimming exercise on serum glutamic-
oxalacetic transaminase and hematocrite of rats.

Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 121, 101, 1966

Davis, J.O., Carroll, W.R., Trapasso, M. u. Yankopoulos N.A.:

Chemical characterization of cardiac myosin
from normal dogs and from dogs with chronic
congestive heart failure.

J. Clin. Invest. 39, 1463, 1960

Davis, J.O., Trapasso, M. u. Yankopoulos, N.A.:

Studies of actomyosin from cardiac muscle of
dogs with experimental congestive heart
failure.

Circulat. Res. 7, 957, 1959

Drury, D.R.: Circulatory adjustments to aortic constriction.

International Congress of Physiol. Sciences
21, 79, 1959

Steinmetz, H.B.: Effects of experimental congestive heart failure, ouabain, and asphyxia on the high-energy phosphate and creatine content of the guinea pig heart.

Circulat. Res. 10, 333, 1962

Piżel, A., Barta, E. u. Piżelowá, A.:

Studium einiger metabolischer Prozesse des versagenden Herzens im Experiment.

Zschr. Kreisf.forsch. 50, 873, 1961

Gertler, M.M.: Production of experimental congestive heart failure in the guinea pig.

Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 102, 396, 1959

Grant, R.P.: Aspects of cardiac hypertrophy.

Amer. Heart J. 46, 154, 1953

Harrison, T.R., Pilcher, C. u. Diving, G.:

Studies in congestive heart failure: IV.

The potassium content of skeletal and cardiac muscle.

J. Clin. Invest. 8, 325, 1930

Hattingberg, H.M.v., Klaus, W., Lüllmann, H. u. Zepf, S.:

Fluorometrische Bestimmung von Mikromengen Calcium in Muskelgewebe.

Experientia 22, 553, 1966

Milchings, G.H., Daus, E.A. u. Jearn, J.T.:

Chemical changes in the rabbit heart during hypertrophy.

Amer. J. Physiol. 133, 527, 1943

Pfanzagl, J.: Allgemeine Methodenlehre der Statistik.

Sammlung Götschen 747/747a, 2. Aufl. Bd.2
(Leipzig 1966)

Richtarik, A., Woolsey, T.A. u. Valdivia, E.:

Method for recording ECG's in unanesthetized
guinea pigs.

J. appl. Physiol. 20, 1091, 1965

Schwartz, A. u. Lee, K.S.:

Study of heart mitochondria and glycolytic
metabolism in experimentally induced cardiac
failure.

Circulat. Res. 10, 321, 1962

Shipley, R.A., Shipley, L.J. u. Wearn, J.T.:

The capillary supply in normal and hypertrophied
hearts of rabbits.

J. Exper. Med. 65, 29, 1937

Vogel, H.G., Marx, K.-H. u. Ther, L.:

Über die experimentelle hydropische Herzinsuffi-
zienz am Meerschweinchen.

Arzneimittel-Forsch. 15, 542, 1965

Vogel, G. u. Marx, K.-H.:

Untersuchungen an der experimentellen hydropi-
schen Herzinsuffizienz des Meerschweinchens.

Naunyn-Schmiedebergs Arch. exper. Path. Pharmac.
247, 337, 1964

Wilkins, W. L. u. Gullen, G. G.:

Electrolytes in human tissue. III. A comparison

of normal hearts with hearts showing congestive heart failure.

J. Clin. Invest. 12, 1063, 1933

Wollenberger, A. u. Schulze, W.:

Mitochondrial alterations in the myocardium of dogs with aortic stenosis.

J. biophys. biochem. Cytol. 10, 285, 1961

Lebenslauf

Am 19. 11. 1942 wurde ich als erstes Kind der Eheleute C. Wilhelm A. und Marianne Fensterer in Bingen/Rhein geboren. Im August 1948 wurde ich eingeschult, ab Frühjahr 1953 besuchte ich das neusprachliche Gymnasium der Hildegardisschule in Bingen/Rhein, im Februar 1962 bestand ich dort das Abitur. Danach begann ich mit dem Studium der Medizin an der Johannes Gutenberg -Universität in Mainz, wo ich im Sommer 1965 das Physikum bestand; nach dem Sommersemester 1968 möchte ich dort das medizinische Staatsexamen ablegen.

